

## MODIFICACIONES HEMODINAMICAS DURANTE LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION ENDOTRAQUEAL CON EL USO DE ESMOLOL

\* Beatriz Elena Aristeguieta Correa

\*\* Manuel Alfredo Alvarado

**PALABRAS CLAVES:** Intubación traqueal. Respuesta cardiovascular. Antagonista B-adrenérgico. Esmolol.

### RESUMEN:

Con la finalidad de evaluar la eficacia de una dosis única de clorhidrato de Esmolol, para prevenir la taquicardia e hipertensión arterial producidas por la laringoscopia e intubación endotraqueal, se estudió un grupo de 40 pacientes de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 45 años, clasificados como ASA I, sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general. La muestra fue dividida en dos grupos de veinte pacientes cada uno, un grupo estudio que recibió Esmolol y un grupo control que no lo recibió. Se registraron los valores de frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y doble producto cada minuto durante nueve minutos, desde la inducción anestésica, hasta cuatro minutos posterior a la intubación. La inducción se realizó con bromuro de pancuronio 1 mg. Intravenoso seguida al minuto por la droga en estudio a razón de 1.5 mg/kg de peso intravenosa, luego Tiopental sódica 5 mg/kg de peso y posteriormente succinilcolina 1 mg/kg de peso al minuto. La intubación fue practicada al minuto 5 y el mantenimiento de la anestesia se hizo con halotano 1 % de MAC y mezcla de Oxido Nitrosa y oxígeno al 50%. Los resultados obtenidos demostraron que durante la laringoscopia e intubación endotraqueal, los dos grupos presentaron incrementos de los parámetros hemodinámicos estudiados, siendo éstos, menores en el grupo que recibió Esmolol. Estas diferencias entre ambos grupos resultaron ser estadísticamente significativas. Se concluye que la administración de una dosis única de Esmolol es una buena alternativa para atenuar los incrementos de frecuencia cardíaca y presión arterial asociada con la laringoscopia e intubación endotraqueal.

**KEY WORDS:** Tracheal Intubation. Cardiovascular Response. B-adrenergic antagonist Esmolol.

### SUMMARY:

The objective of this study was to assess the efficacy of only one dose of Esmolol Hydrochloride to prevent tachycardia and arterial hypertension due to laryngoscopy and endotracheal intubation. The procedure was attempted in 40 male-female ASA I patients (median age 31.5 years, range 18-45). All undergone on elective surgery with general anaesthesia. The sample was divided into two groups with 20 patients in each, so-called study group (Esmolol) and control group (without Esmolol). Heart rate, both arterial systolic and diastolic pressure and double-product in each minute during 9 from anaesthetic induction to 4 minutes after the intubation were evaluated for data analysis. The intubation was carried out with intravenous pancuronio bromide 1 mg; followed after one minute by intravenous Esmolol 1.5 mg/kg and then, by sodium thiopental 5 mg/kg and finally, by succinylcholine 1 mg/kg after one more minute. The intubation was performed at minute 5. MAC Halothane 1 % and nitrous oxide-oxygen mixture 50% kept anaesthesia. Data analysis showed that during laryngoscopy and endotracheal intubation both groups had increment on the haemodynamics parameters studied, however, the study group showed less increment. The difference between both groups was significant. It is suggested that administration of only one dose of Esmolol is a good choice to reduce heart rate increment and arterial pressure associated to both laryngoscopy and endotracheal intubation.

---

\*Cursante del Postgrado de Anestesiología. Decanato de Medicina. UCLA Barquisimeto.

\*\*Anestesiólogo. Docente de la UCLA.. Hospital Central A.M.P. Barquisimeto, Estado Lara.

## INTRODUCCION

La laringoscopia e intubación endotraqueal son procedimientos que se efectúan en forma rutinaria durante la administración de la anestesia general para tener una vía aérea permeable y mantener una ventilación adecuada del paciente durante el acto anestésico.

Como consecuencia de esta técnica, se produce una respuesta cardiovascular caracterizada por hipertensión arterial y taquicardia, la cual es bien tolerada la mayoría de las veces en pacientes sanos. Esta situación puede desencadenar infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular hemorrágico en pacientes afectados de hipertensión arterial y cardiopatía isquémica, debido al incremento de la demanda de oxígeno por el miocardio (1). Otro hecho que se produce como consecuencia de este procedimiento, es el incremento de las concentraciones séricas de catecolaminas.

Se acepta que las distintas acciones de las catecolaminas, se producen merced a la unión de dichas sustancias con receptores celulares de dos tipos (2):

**Receptores Alfa:** Responsables de las acciones principalmente estimulantes: vasoconstricción, midriasis y de la inhibición del intestino, siendo estos efectos antagonizados por los agentes bloqueantes adrenérgicos alfa.

**Receptores Beta:** Los cuales pueden ser de dos tipos. **Receptores B1:** responsables de la acción estimulante cardíaca y metabólica: lipólisis y glucogenólisis muscular.

**Receptores B2:** Median las acciones inhibitoras sobre el músculo liso: vasodilatación y broncodilatación. Estos efectos de la catecolaminas sobre los receptores Beta son antagonizados en forma competitiva por los

denominados agentes Betabloqueantes. Estos fármacos han recibido enorme atención clínica por su eficacia en el tratamiento de la hipertensión; cardiopatía isquémica y algunas arritmias.

Dado que las catecolaminas tienen acciones cronotrópicas e inotrópicas positivas, los antagonistas beta adrenérgicos disminuyen la frecuencia cardíaca, reducen la contractibilidad miocárdica, disminuyen la frecuencia espontánea de la despolarización de los marcapasos ectópicos, disminuyen la conducción de las aurículas, en el nódulo auriculoventricular y aumentan el período refractario funcional del nódulo auriculoventricular.

Los Betabloqueantes disminuyen el efecto de las catecolaminas sobre los determinantes del consumo de oxígeno por el miocardio, el efecto es mejorar la relación entre el aporte y la demanda de oxígeno cardíaco.

Estudios recientes han demostrado la eficacia del uso intravenoso de los betabloqueantes para atenuar la respuesta adrenérgica durante la laringoscopia e intubación traqueal, pero la duración prolongada de estos agentes y el grado de bloqueo beta es a veces difícil de predecir y pueden causar efectos adversos, tales como hipotensión (3).

Un nuevo antagonista 131 selectivo de acción ultracorta, Esmolol, ofrece ventajas en el tratamiento del desarrollo perioperatorio de hipertensión y taquicardia. Con el uso de esta droga, se evitan las dificultades de la terapia con betabloqueantes de acción prolongada. A su vez le brinda al anestesiólogo una alternativa para atenuar la respuesta adrenérgica, la cual se lleva a cabo la mayoría de las veces profundizando la anestesia, acentuando de esta manera la depresión cardiovascular, la depresión respiratoria postoperatoria y prolongando el despertar(1-3)

Diversas investigaciones han demostrado la eficacia del Esmolol en dosis única, e infusión continua, para disminuir la respuesta presora a la laringoscopia e intubación endotraqueal (1,3-7). Otros estudios han comprobado el beneficio de este medicamento en la terapia electroconvulsiva y en el tratamiento de isquemia miocárdica intraoperatoria asociada con hipertensión y taquicardia, restituyendo la anormalidad del segmento ST (8-9).

Algunos autores han descrito la eficacia de la Lidocaína (anestésico local) y del Fentanyl (ente opioide) para atenuar la respuesta adrenérgica durante la laringoscopia e intubación endotraqueal (10). sin embargo, estudios recientes comparativos de estos dos fármacos y el Esmolol han demostrado la superioridad de este último para minimizar estos efectos (11).

Debido a que el clorhidrato de Esmolol es una droga relativamente reciente poco conocida en nuestro medio, se plantea investigar los cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial y doble producto) producidos por la laringoscopia e intubación endotraqueal tras la administración intravenosa de una dosis única de este medicamento en pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general.

## PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 45 años, en el lapso comprendido entre Marzo de 1993 y Enero de 1994 en el Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda". Todos los pacientes se clasificaron como ASA I y fueron sometidos a cirugía electiva. La clasificación de ASA se hizo en base a la anamnesis y valoración clínica preanestésica. Fueron excluidos los pacientes con historia anterior sugestiva de enfermedad cardíaca, pacientes hipertensos y pacientes asmáticos.

Los pacientes fueron valorados la noche anterior de la intervención, indicándoseles como premedicación diazepam a razón de 0,15 mgrs/kg vía oral la noche anterior a la intervención y dos horas antes de la misma.

Al ingresar el paciente al pabellón quirúrgico, se procedió a colocarle monitor cardíaco, estetoscopio precordial, esfigmomanómetro de mercurio y a la cateterización de una vía venosa periférica. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos de 20 cada uno, los cuales fueron incorporados en forma alterna. se denominó grupo estudio a los que recibieron el clorhidrato de Esmolol y grupo control a los que no lo recibieron.

Previo a la inducción anestésica, se determinaron los valores de frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y producto presiónfrecuencia cada minuto por tres veces, se promediaron y se tomaron éstos valores como basales. Los pacientes recibieron oxígeno al 100% durante tres minutos a través de mascarilla, luego se inició la inducción anestésica con Bromuro de Pancuronio, 1 mgr intravenoso como droga precurarizante. Al minuto se procedió a la inyección intravenosa de clorhidrato de Esmolol a la dosis de 1,5 mgrs/kg de peso en bolo, seguido de la administración de Tíopental sódico al minuto siguiente, a la dosis de 5 mgr/kg de peso, siendo necesaria en algunos pacientes la administración dosis respuesta de este medicamento, hasta perder el reflejo palpebral, ya que en algunos casos se observó un estado de conciencia insatisfactorio con esta dosis, siendo necesaria la administración de dosis adicionales. El bloqueo neuromuscular se logró con succinilcolina a la dosis de 1 mgr/kg de peso. se esperó un minuto durante el cual el paciente respiró oxígeno al 100% a través de mascarilla facial, ameritando ventilación manual controlada al ser suprimida la respiración espontánea.

Posteriormente se practicó la laringoscopia e intubación endotraqueal, se conectó de nuevo al sistema de anestesia a través del tubo endotraqueal, iniciándose la administración del gas anestésico, Halotano 1% de MAC y mezcla de O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O al 50% a través del sistema circular con reinhalación parcial, utilizando un ventilador de volumen con frecuencia respiratoria de 12 a 14 respiraciones por minuto y volumen corriente calculado a 10 mgr/kg de peso.

Se registraron nueve valores de frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y doble producto desde la administración del Bromuro de Pancuronio; cada - minuto, hasta los 4 minutos posterior a la intubación endotraqueal, anotando el tiempo de duración de este procedimiento inclusive.

Al grupo control no se le administró la droga en estudio utilizando el procedimiento ya descrito.

Se compararon los promedios aritméticos de frecuencia cardíaca, y presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y doble producto en el grupo estudio y el grupo control, con la prueba t para muestras independientes:

## RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes en el grupo control y 20 pacientes en el grupo estudio, ASA I, en edades comprendidas entre 18 y 24 años, no encontrando diferencias significativas en los dos grupos (Cuadro 1). En cuanto al sexo, ambos grupos resultaron ser similares (12 pacientes masculinos y 8 pacientes femeninos) (Cuadro 2.)

La frecuencia cardíaca basal fue similar (promedio de  $82,2 \pm 11,3$  en el grupo, estudio y  $87,8 \pm 8,7$  en el grupo control), observándose en los dos grupos un incremento a partir del

minuto 2 posterior a la administración de las drogas, siendo la frecuencia cardíaca en el grupo control a los tres minutos de un promedio de  $101,9 \pm 14,6$  a diferencia del grupo estudio en el cual la frecuencia cardíaca ascendió a un promedio -de  $89,6 \pm 11,9$ . A partir de este minuto se observa que la frecuencia cardíaca siempre es mayor en el grupo control. Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas (Cuadro 3).

En el grupo control, la máxima frecuencia cardíaca se observó en el minuto 6 (promedio  $127,6 \pm 9$  y en el grupo estudio, en el minuto 5 (promedio  $100,4 \pm 14,3$ ).

La presión arterial sistólica basal en los dos grupos fue similar (promedio de  $124,1 \pm 9,7$  en el grupo estudio y  $119 \pm 11,8$  en el grupo control). En ambos grupos se observó una disminución de la presión arterial sistólica con respecto a los valores basales en el minuto  $3 \pm 104,8 \pm 26,3$  en el grupo estudio y  $116 \pm 17,4$  en el grupo control), incrementándose estos valores a partir del minuto  $5 \pm 126,6 \pm 19,2$  en el grupo estudio y  $145,6 \pm 21,8$  en el grupo control) siendo a partir de este momento las diferencias entre ambos grupos estadísticamente significativas (Cuadro 4).

El máximo valor de la presión arterial sistólica se observó en el minuto  $6 \pm 128,5 \pm 19,1$  en el grupo estudio y  $153,6 \pm 23,2$  en el grupo control).

En ambos grupos, los valores basales de presión arterial -diastólica fueron iguales (promedio  $78 \pm 8,5$ ).-A partir del minuto 4, los dos grupos sufren un incremento de los valores de presión arterial diastólica, observándose el máximo aumento en el minuto 6 (promedio  $106,2 \pm 18$  en el grupo control y  $93,1 \pm 13,6$  en el grupo estudio) siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 5).

Los valores basales del doble producto en ambos grupos fueron similares (promedio de  $10468 \pm 1659$  en el grupo control y  $10266 \pm 1572$  en el grupo estudio). En el grupo control se observó un incremento del valor del doble producto a partir del minuto 1 hasta alcanzar su máximo valor en el minuto 8 (promedio de  $19873 \pm 3423,8$ ), coincidiendo con el máximo valor del grupo estudio en este minuto (promedio de  $12857 \pm 2849,1$ ). A partir del

minuto 3, las diferencias del doble producto en ambos grupos resultaron ser estadísticamente significativas, correspondiendo en este momento a un promedio de  $1869,5 \pm 2932,5$  en el grupo control y  $9794 \pm 2039,2$  en el grupo estudio (Cuadro 6).

No hubo diferencias significativas en el tiempo de intubación en los dos grupos. En ambos fue en un promedio de 7 segundos.

**Cuadro 1. Promedio y desviación estandar de la edad de los pacientes del grupo control y grupo estudio.**

	X	D.E	VALOR MINIMO	VALOR MAXIMO
Grupo control	29.6	7.2	18	42
Grupo estudio	29.0	7.3	18	42

P 0.07910

**Cuadro 2. Distribución de los pacientes según el sexo. Grupo control y Grupo estudio.**

	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Grupo estudio	12	60.0	8	40.0	20	100.0
Grupo control	12	60.0	8	40.0	20	100.0
TOTAL	24	60.0	16	40.0	40	100.0

**Cuadro 3. Promedio y desviación estandar de los valores de frecuencia cardíaca de los pacientes del grupo control y grupo estudio.**

	GRUPO CONTROL		GRUPO ESTUDIO		p
	X	D.E.	X	D.E.	
Basal	87.8	87.7	82.8	11.3	0.1310
Min 1	87.4	11.8	82.3	11.9	0.1958
Min 2	92.9	13.0	86.0	13.2	0.1004
Min 3	101.9	14.6	89.6	11.9	0.0060
Min 4	115.3	11.7	91.9	10.0	0.000004
Min 5	126.4	10.4	100.4	14.3	0.000006
Min 6	127.6	9.0	99.8	13.3	0.000001
Min 7	121.3	9.7	99.7	11.0	0.000006
Min 8	117.9	10.6	97.2	12.0	0.00021
Min 9	113.8	10.0	95.6	13.0	0.000074

**Cuadro 4. Promedio y desviación estandar de los valores de presión arterial sistólica de los pacientes del grupo control y grupo estudio.**

	GRUPO CONTROL		GRUPO ESTUDIO		p
	X	D.E.	X	D.E.	
Basal	124.1	9.7	119.0	11.8	0.1436
Min 1	123.6	10.4	120.6	13.6	0.5564
Min 2	120.1	10.7	119.1	12.3	0.7820
Min 3	104.8	26.3	116.0	17.4	0.1169
Min 4	111.3	16.5	119.6	21.0	0.1684
Min 5	126.6	19.2	145.6	21.8	0.0053
Min 6	128.5	19.1	153.6	23.2	0.0009
Min 7	122.6	13.4	137.7	16.4	0.0327
Min 8	115.5	10.2	127.0	13.0	0.0037
Min 9	111.6	10.3	119.8	10.8	0.0173

**Cuadro 5. Promedio y desviación estandar de los valores de presión arterial diastólica de los pacientes del grupo control y grupo estudio.**

	GRUPO CONTROL		GRUPO ESTUDIO		p
	X	D.E.	X	D.E.	
Basal	78.0	8.5	78.0	78.0	0.9955
Min 1	77.6	8.8	78.0	6.7	0.8834
Min 2	78.0	10.3	79.0	7.2	0.7353
Min 3	77.6	13.7	73.4	8.9	0.2511
Min 4	86.5	16.0	81.1	13.3	0.2509
Min 5	102.6	20.4	91.9	15.3	0.0653
Min 6	106.2	18.4	93.1	13.6	0.0122
Min 7	96.5	14.2	89.9	22.2	0.2687
Min 8	89.3	12.2	80.7	10.7	0.0204
Min 9	83.9	10.1	77.3	8.7	0.0310

**Cuadro 6. Promedio y desviación estandar de los valores de doble producto de los pacientes del grupo control y grupo estudio.**

	GRUPO CONTROL		GRUPO ESTUDIO		p
	X	D.E.	X	D.E.	
Basal	10468	1659.2	10266	1572.0	0.6977
Min 1	10585	2127.6	10158.5	1793.9	0.5040
Min 2	11051.7	1875.2	10419.2	2294.2	0.6521
Min 3	11869.5	2932.5	9794.6	2039.2	0.0127
Min 4	13830.6	3114.5	10194.0	2036.4	0.0002
Min 5	18476.2	3611.4	12775.8	2839.7	0.00002
Min 6	19873.0	3423.6	12857.8	2849.1	0.000003
Min 7	16678.9	2353.2	12117.5	1865.5	0.000004
Min 8	14956.5	2013.2	11151.1	1568.0	0.000005
Min 9	13607.3	1462.2	10641.3	1607.5	0.000012

## DISCUSIÓN

Diversas técnicas han sido utilizadas para disminuir la respuesta hipertensora a la laringoscopia e intubación endotraqueal, incluyendo el uso tópico o intravenoso de Lidocaína, opioides intravenosos y vasodilatadores periféricos, no logrando su total aceptación debido a no ser completamente eficaces; o a los efectos colaterales que estas drogas presentan.

El clorhidrato de Esmolol posee diversas propiedades que sugieren que es una buena alternativa para tal fin.

Es un antagonista B1 selectivo con una acción muy corta. se administra por vía intravenosa y se utiliza cuando se desea un bloqueo beta de corta duración.

El Esmolol tiene una vida de eliminación de alrededor de 9 minutos y un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2 lts/kgr. La droga contiene una unión éster y es hidrolizada rápidamente por esterasas en los eritrocitos. La vida media del metabolito ácido carboxílico del Esmolol es mucho más prolongada (4 horas) y se acumula durante la infusión prolongada de Esmolol. sin embargo este metabolito tiene potencia muy baja como antagonista betaadrenérgico (17500 la potencia de Esmolol), se excreta por la orina (7).

El comienzo y el cese del bloqueo betadrenérgico con Esmolol es rápido; los efectos hemodinámicos picos ocurren en 2 a 3 minutos de la administración de una dosis de carga y existe una atenuación sustancial del bloqueo beta a los 20 minutos de suspendida la infusión (7)

La dosis de un bolo de Esmolol se calcula a razón de 1-2 mgr/kgr, pero para la infusión continua, se inicia el tratamiento: con una

dosis de ataque de 500 Mcgrs/kgr/min, seguida por infusiones de mantenimiento de 50 a 200 Mcgrs/kgr/min (7)

En el presente estudio, el uso de una dosis única de 1,5 mgr/kgr de peso de clorhidrato de esmolol, demostró ser eficaz para atenuar los incrementos de frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y doble producto, que se producen durante la laringoscopia e intubación, los cuales representan un riesgo de complicaciones severas tales como hemorragia cerebral e infarto al miocardio, en pacientes portadores de cardiopatía isquémica, hipertensión endocraneana. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Helfman y colaboradores (11) y Vucevic y colaboradores (1), al investigar el uso de este medicamento en infusión continua para atenuar los incrementos de frecuencia cardíaca y presión arterial asociados a la incubación endotraqueal.

Diversos cambios se observaron tanto en el grupo estudio como en el grupo control durante e inmediatamente después de la laringoscopia e intubación. Ambos grupos desarrollaron incrementos: en los parámetros estudiados, aunque en el grupo que recibió Esmolol, estos fueron de menor magnitud, siendo la diferencia de los máximos valores de estos parámetros en el grupo control estadísticamente significativos con respecto al grupo estudio.

En ambos grupos, la respuesta cardiovascular fue momentánea y transitoria durante los siguientes dos minutos postintubación. En los dos grupos se evidenció una disminución de la presión arterial; sistólica en el minuto tres, -lo cual podría explicarse por la acción hipotensora que se observa con el uso de Tiopental Sódico, debido a la propiedad que tiene esta droga de disminuir el gasto cardíaco.

No se observaron efectos colaterales adversas tales como bradicardia severa (frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto) hipotensión (presión arterial sistólica menor de 25% del valor inicial) y broncoespasmo.

De acuerdo a lo antes expuesto, se concluye que el uso de una dosis única de clorhidrato de Esmolol, es una técnica segura y efectiva para suprimir la respuesta estresante cardiovascular asociada a la laringoscopia e intubación endotraqueal.

## RECOMENDACIONES

Dada la eficacia demostrada por este medicamento para atenuar los incrementos de frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y doble producto, en el presente trabajo, se recomienda su uso en los pacientes cardiopatas isquémicos e hipertensos que ameriten ser intervenidos bajo anestesia general con intubación endotraqueal.

También es recomendable en todos aquellos pacientes en estado crítico en las salas de emergencia y de medicina crítica, que ameriten ser intubados y cursen con patologías cardiovasculares y/o aumento de la presión intracraneana, en quienes este procedimiento podría agravar su estado clínico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vucevic M; Purdy G; Ellis F: Esmolol hydrochloride for managment of the cardiovascular stress responses to laringoscopy and tracheal intubation. British Journal of Anaesthesia. 68: 529-530. 1992.
2. Goodman Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. 97-133, 228-249. 1991.
3. Gorczynski; Richard J. Phd: Basic pharmacology of Esmolol AM J Cardiol. 56: 3F -13F. 1985.
4. Steimberg D: Fundamentos de anestesia endovenosa. Imprenta Municipal. 1ra edición. 367-375. 1984.
5. Aldrete A: Texto de anestesiología teórico-práctica. 1ra edición. Editorial Salvat. México. 1415-1435. 1991.
6. Amar D et al: Effects of labetalol on perioperative stress markers and isoflurane requeriment. Br. J. Anaesth. Vol 67. N° 3: 296-301- 1991.
7. Parnass S M et al: Single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation induced tachycardia and hipertension in an ambulatory surgery unit. J Clin - Anaesth. Vol 2. N° 4: 232-237. 1990.
8. Kovak AI; Goto H; Arakawa; Pardo MP: Esmolol bolus and infusion attenuantes increases in blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy. Can J Anesth. Vol 37, N° 1: 58-62. 1990.
9. Miller D R; Martineao RJ: Bolus administration of esmolol for the treatment of intraoperative myocardial ischaemia. Can J Anaesth. Vol. 36, N° 5: 539-597. 1989.
10. Firestone L; Lebowitz MD; Cook C: Procedimiento de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital. 2ª edición 480-481. 1991.
11. Helfman SM; Gold MI; Delisser ES; Herrington CA: Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaina, fentanyl or Esmolol. Anest Analg. Vol 72, N° r. 482-486. 1991.
12. Luna P: Anestesia en cardiología. México 245-246. 1989.